

Oponentský posudek dizertační práce Mgr. Michala Hanuse nadepsané "Theoretical Study of Nucleic Acid Bases, Base Pairs and Drug ··· DNA Interactions in Different Environments"

Dizertační práce Mgr. Michala Hanuse je zaměřena na teoretické studium molekulových interakcí a jejich bichoemického významu. Konkrétně se hlavní část této práce věnuje výzkumu tautomerních rovnováh bází nukleových kyselin: guaninu, adeninu, thyminu a uracilu a také 5-bromouracilu. Pozornost je zaměřena především na vliv prostředí na tautomerní rovnováhy, přičemž autor jak v příložených publikacích, tak v samotné dizertační práci soustavně zdůrazňuje biologický a biochemický kontext studovaných jevů. V další části své práce se kandidát zabývá vymezením některých biologicky aktivních molekul do řetězce DNA. V rámci své práce použil kandidát široký arzenál metod teoretické a počítačové chemie, molekulovou dynamikou počínaje a kvantově-chemickými výpočty konče. Kandidát také doplňuje svou práci zmínkou o jím prováděných experimentech v laboratoři Doc. Martina Hofa.

Teoretické přístupy jdoucí za rámec molekul v plynné fázi jsou pro studium biomolekul holou nezbytností, stejně jako studium tak komplexních procesů jako je interkalace farmakologicky aktivních látek do struktury DNA. Molekulární modelování biomolekul patří k nejrychleji rostoucím oblastem vědy. K tomu přispěl i autor dizertace, jak dokazuje jádro jeho práce, tedy šest publikací ve vysoce prestižních mezinárodních časopisech (J. Am. Chem. Soc., Chemistry- A European Journal, Phys. Chem. Chem. Phys., J. Phys. Chem. B, Biochemistry, Coll. Czech. Chem. Commun.). U třech těchto prací je kandidát autorem prvním. Tyto publikace byly kvalifikovaně oponovány více než deseti recenzenty a o celkové odborné úrovni dizertační práce tak nemůže být pochyb. Práce je pak doplněna 60 stranami textu, který shrnuje výsledky a uvádí zmiňovaných šest publikací do kontextu.

Průvodní text pojal autor minimalisticky. Zatímco úvodní kapitola vysvětluje biologické souvislosti prováděných výpočtů mi (jako nebiochemikovi) připadá dostačující, v kapitole o výpočetní metodice bych uvítal detailnější popis. Čtenáři by mělo být jasné, jaká úroveň daného popisu je nezbytná a co je za současných výpočetních podmínek možné. V kapitole 3.1 se autor pokouší dát určitý řád jednotlivým úrovním popisu molekul a molekulových systémů. Stálo by ale za to jednotlivé pojmy ještě jednou promyslet. Například není jistě pravda, že molekulové interakce v molekulové mechanice jsou ryze klasické (viz například dizperzní interakce), spíše by se dalo napsat, že interakce jsou popisovány empiricky. Pomocí (speciálních) empirických silových polí ovšem je možno popisovat i chemické reakce, přenos náboje či polarizaci. Kvantově-chemickým metodám je věnována pouze jedna strana (a to pouze dvěma dosti specifickým metodám RI-MP2 a SCC-DFTB-D), přičemž volba výpočetní strategie by si jistě zaloužila větší prostor. Nově zavedené pojmy a symboly nejsou v práci vždy detailně definovány (např. deformační energie na str. 14, či třeba význam symbolů v rovnici 3). Stejně tak bych uvítal určité rozšíření kapitoly shrnující výsledky (která je obecně napsána jasně a přehledně). Kromě popisu, jak se věci mají, by práci slušelo i vysvětlení, proč tomu tak je, a případně z jakého důvodu se různé výpočetní přístupy liší (což je asi vše detailně rozebráno v příložených publikacích).

Po formální stránce má práce vše, co by mít měla, včetně seznamu obrázků či zkratk. Jako aždému rozsáhlejšímu textu, ani této práci se nevyhnuly drobnější chybičky formálního rázu. Tak například Doc. Hof má ve svém jméně toliko jedno f (nehledě na to, že, pokud vím, nenáleží do skupiny prof. Hobzy); dánský vědec, jehož jméno nese jedna populární poruchová metoda, se jmenoval Møller a nikoliv Möller;

není zcela jasné, jakou konvencí autor zvolil při užití uvozovek či fontů (kurzívy); drobné chybičky by se daly nalézt v citacích (některé citace jsou neúplné, citace navíc nejsou zcela jednotné–některé názvy jsou uvedeny pouze zkratkou, většina plným titulem); autor občas mění typografii symbolů i v rámci jedné strany (kupř. rovnice 5 a dále). Za závažnější prohřešek považuji použití symbolu \leftrightarrow pro popis chemické rovnováhy (namísto symbolu \rightleftharpoons). Jeden ze zakladatelů české kvantové chemie prof. Zahradník (Chem. Listy. 86, 162 (1992)) k tomu možná trochu příliš radikálně poznamenává: "Student, který by nerozlišoval význam těchto dvou symbolů, by neuspěl." Je mi ovšem zřejmé, že k záměně těchto dvou symbolů vedla kandidáta pouze nevhodná volba textového editoru (jeho vhodnější výběr by navíc přispěl i k esteticky působivější úpravě matematických vzorců).

Předložená práce obsahuje řadu zajímavých a občas nečekaných výsledků. Jak naznačují citační ohlasy, podnítila již řadu dalších studií, jak v laboratoři prof. Hobzy, tak u jiných autorů. Autor při jejím vypracování musel prokázat dobrou znalost široké palety teoretických metod a schopnost samostatné vědecké činnosti. Práci proto hodnotím jako kvalitní a doporučuji ji jako základ pro udělení titulu Ph.D.

V Praze dne 30.4. 2007

RNDr. Petr Slavíček, Ph.D.
Katedra fyzikální chemie, VŠCHT Praha